ACADÉMIE POLONAISE DES SCIENCES ET DES LETTRES

COMPTES RENDUS MENSUELS
DES SÉANCES
DE LA CLASSE DE MÉDECINE

MAI 1937, N° 5

CRACOVIE
ACADÉMIE POLONAISE DES SCIENCES ET DES LETTRES
17, RUE SŁAWKOWSKA

CLASSE DE MÉDECINE

SÉANCE DU 18 MAI 1937

Communications:

1) M. J. W. Supniewski. Recherches sur l'action biologique des substances cancérigènes. IV. L'action pharmacologique du dibenzanthracène.

2) MM. J. W. Supniewski et J. Hano. Le 9,10-di-n-propyl-1,2,5,6-dibenzo-9,10-dihydroanthraquinone, en tant que substance chimique oestrogène pour les Mammifères.

3) M. J. Hano. Les propriétés pharmacologiques de la vitamine B_1.

4) M. A. Ślączka. Des „neuroépitheliomes" du cerveau et de la moëlle (avec remarques sur la pathogénie de l'hydromyélie et de la syringomyélie de la moëlle ainsi que de la neurinomatose).

5) MM. S. Dąbrowski et S. Kozłowski. Sur l'équilibre des acides et des bases excrétés chez l'Homme pendant le jeûne de 13 jours et sous différents régimes.

6) M. S. Kurek. Les altérations de la formule du sang et les lésions des organes hémotopoietiques dans la thyréotoxicose expérimentale chez les lapins.

RÉDACTION: 17, RUE SŁAWKOWSKA
(ACADÉMIE POLONAISE DES SCIENCES ET DES LETTRES)
PROF. DR. ST. CIECHANOWSKI.

CLASSE DE MÉDECINE

EXTRAIT DU PROCÈS-VERBAL.

Présidence de Mr H. Hoyer.

Recherches sur l'action biologique des substances cancérigènes. IV. L'action pharmacologique du dibenzanthracène.

Communication de M. J. W. Supniewski.

Le 1,2,5,6-dibenzanthracène est faiblement toxique pour les tissus animaux. Injecté dans une veine sous forme d'émulsion lécithique, il provoque une légère chute de la pression artérielle et stimule un peu la respiration. Cet hydrocarbure diminue la sécrétion biliaire. Dans 50 p. c. des cas, il amène chez les lapins une leucopénie, conséquence de la diminution du nombre des neutrophiles.

Seules les émulsions relativement fortes, exercent une action dépressive sur les organes isolés des animaux. Le dibenzanthracène diminue l'amplitude des contractions du coeur isolé de la grénouille, produit le même effet sur les contractions spontanées de l'intéstin grêle isolé du lapin et abaisse le tonus et les contractions spontanées de l'oesophage isolé de la grenouille.

Institut de Pharmacologie de l'Université de Cracovie.

Le 9,10-di-n-propyl-1,2,5,6-dibenzo-9,10-dihydroanthraquinone en tant que substance chimique oestrogène pour les Mammifères

Communication de MM. J. W. Supniewski et J. Hano.

Les auteurs ont étudié les propriétés biologiques du dipropyldibenzoanthraquinone, une substance synthétique produisant l'oestrus chez les Mammifères.

Cette substance ne se dissout pas dans l'eau ce qui explique sa faible action pharmacodynamique.

Elle diminue la pression artérielle, déprime le coeur, ainsi que les organes isolés, tels que l'intestin isolé du lapin ou l'oesophage isolé de la grenouille. Elle abaisse le tonus et diminue les contractions de ces organes.

La substance en question stimule la respiration, fait diminuer la sécrétion biliaire et le nombre des neutrophiles dans le sang.

Elle exerce une action pharmacodynamique plus forte que celle du 1,2,5,6-dibenzanthracène.

Une dose de 0·05 mgr. de cette substance produit déjà le preoestrus chez des souris ovariectomisées, tandis qu'une dose de 0·06 mgr. declanche un oestrus typique pendant 4—5 jours. Des doses plus fortes, p. ex. celle de 0·03 mgr„ produisent l'oestrus qui se maintient pendant 30—40 jours.

Chez les souris impubères une dose de 0·03 mgr. produit déjà le preoestrus et entraîne la disparition de la membrane vaginale, tandis qu'une dose de 0·06 mgr. est survie de changements oestrals dans le vagin et l'utérus. L'utérus de ces animaux se contracte sous l'action de l'oxytocine, tandis que l'utérus impubère normal demeure insensible à cet hormone.

Notre substance produit des altérations oestrals dans le vagin d'une souris en gestation mais ne provoque pas d'avortement.

Elle n'a pas d'action soit sur les ovaires impubères, soit sur les organes sexuels des souris mâles.

Enfin elle n'agit pas sur l'oviducte de la grenouille ovariectomisée.

Institut de Pharmacologie de l'Université de Cracovie.

Les propriétés pharmacologiques de la vitamine B_1.

Communication de M. J. Hano.

L'auteur a étudié quelques propriétés pharmacologiques de la vitamine B_1, antinévritique, cristalline et pure. Il s'est servi dans ses expériences aussi bien de vitamine antinévritique naturelle, que de vitamine antinévritique, obtenue par synthèse. Voici les conclusions› aux quelles il aboutit:

1. Introduite par voie intraveineuse la vitamine B_1, produit chez les Mammifères une faible augmentation quoique trés prolongée de la pression artérielle. Elle fait monter p. ex. la pression sanguine chez les pigeons normaux et chez les polynévritiques. Ces augmentations de la pression sont probablement d'origine cardio-vasculaire.

2. La substance étudiée contracte les vaisseaux musculo-cutanés, les vaisseaux hépatiques et pulmonaires du chat, et produit également une vasoconstriction chez la grenouille. Elle dilate les vaisseaux intestinaux, les vaisseaux coronaires et cerébraux, mais n'agit pas sur le système vasculaire du rein.

3. De petites doses de vitamine antinévritique stimulent „in situ" le coeur des Mammifères, ainsi que le coeur de la grenouille „in situ", tandis que de fortes doses le dépriment. Cette substance déprime le coeur isolé des Mammifères. Administrée à faibles doses, elle stimule le coeur isolé de la grenouille, tandis que de fortes doses le dépriment.

4. La vitamine antinévritique augmente „in situ” le tonus des organes composés en partie des fibres musculaires lisses. Elle augmente les contractions spontanées de l'uterus isolé du rat et de l'oesophage isolé de la grenouille et diminue leur tonus, tandis qu'elle n'agit pas sur le tonus de l'intestin isolé du lapin dont elle diminue le péristaltisme. L'action de la vitamine B_1 semble directement porter sur les muscles lisses de ces organes.

5. L'action de la vitamine antinévritique sur les muscles striés, rapelle celle de la vératrine. Ce corps prolonge les contractions des muscles striées (celle des gastrocnémiens) de la grenouille.

6. La vitamine B_1 stimule le centre respiratoire des animaux normaux et celui des animaux polynévritiques.

Institut de Pharmacologie de l'Université de Cracovie.

Des „neuroépithéliomes” du cerveau et de la moëlle (avec remarques sur la pathogénie de l'hydromyélie et de la syringomyélie de la moëlle ainsi que de la neurinomatose).

Communication de M. A. Ślączka.

L'auteur, se basant sur 60 cas de tumeurs, dites „neuroépithéliomes” au sens de Rosenthal, rassemblés dans la littérature, évoque 2 cas personnels élucidant la pathogénie des syndromes dysraphiques ainsi que les troubles dans le processus de la gliocinèse. Dans le premier cas on trouve à la tête du syndrome anatomopathologique 1) une tumeur intramédullaire au niveau de C_8—D_1, 2) une cavité épendymaire reposant au-dessus de la tumeur, 3) des fentes et des cavités gliosiques s'étendant de C_1 à L_2, et 4) des nodosités juxtamédullaires des racines antérieures et postérieures des nerfs rachidiens allant de la tumeur à L_2. La tumeur est un „neuroépithéliome” de Rosenthal typique, avec de nombreux canaux, sinus et menues rosettes construits d'épendyme foetal. Le tissu néoplasmatique a tiré son origine des segments de la paroi latérale ainsi que de la pointe antérieure du canal médian primitif perturbés dans leur développement. La cavité épendymaire située juste au-dessus de la tumeur est une hydromyélie génuine d'origine dysraphique, un reliquat du canal médullaire primitif. Les fentes et cavités gliosiques sont une syringomyélie typique de la moëlle. C'est la théorie des troubles de développement émise par Bielschowsky et Henneberg qui explique le mieux la pathogénie de la syringomyélie: les troubles dans le processus de la fermeture secondaire du canal médian primitif sont à la base des différents aspects de la syringomyélie et de ses com-

plications. La syringomyélie n'est pas une cicatrice gliosique. C'est un processus gliosique actif qui se rapproche du processus néoplasmatique. Les nodosités juxtamédullaires des racines des nerfs rachidiens sont des neurinomes saisis in statu nascendi dont la structure oscille entre la texture du spongioblaste fusiforme et celle du neurinome typique au sens de Verocay. Les cellules matrices de nodosités sont les spongioblastes dont la différenciation a été perturbée et qui ont conservé une certaine aptitude à se développer dans un double sens suivant l'influence des deux différents centres organoplastiques: la moëlle et les racines des nerfs rachidiens. A l'encontre des conceptions revisionnistes de Krumbein et de Penfield-Young l'analyse de la structure des nodosités parle de façon convaincante pour la théorie de l'origine nerveuse des neurinomes (Verocay, Orzechowski-Nowicki). Dans la littérature le premier cas est un syndrome unique en son genre des irrégularités évoquées plus haut — et par là — même un critère pour la théorie de la disgliocinèse de Bielschowsky et M. Rose.

Le second cas concerne un „neuroépithéliome" microcystique du 4[me] ventricule qui prolifère au dehors dans l'angle gauche ponto-cérébelleux. Les très nombreuses fibres de Rosenthal disséminées ici et là et plus serrées autour des vaisseaux sont la conséquence d'une dégénérescence spécifique des plus grosses fibres gliosiques, des prolongements plasmatiques, et parfois des cellules fusiformes tout entières. Cette dégénérescence est l'expression de l'aptitude myélinogène perturbée des spongioblastes qui se décharge dans des conditions biologiques impropres, c'est-à-dire sans la coopération biochimique des cylindraxes. Une formation curieuse et non décrite encore dans la littérature des neuroépithéliomes est constituée par les îlots de tissu cartilagineux distribués dans la partie fibro-cellulaire de la tumeur qui — de même que les systèmes de tissu conjonctif indépendants des vaisseaux — sont issus des reliquats de la membrana reuniens détachés et transplantés lors de la phase d'obturation de la gouttière nerveuse primitive.

A la fin de son travail l'auteur fait une caractéristique biologique générale des „neuroépithéliomes" et indique leur place dans le système des tumeurs procuré par Ciechanowski. Il conseille de rejeter le terme de „neuroépithéliome" comme impropre par rapport aux néoplasmes en question et propose celui de spongioblastome épendymaire. Il divise ces spongioblastomes en 2 groupes d'après le genre de lumières caractérisant le tissu de la tumeur: les spongioblastomes épendymaires 1) pseudoadénomateuses, 2) microcystiques.

Sur l'équilibre des acides et des bases excrétés chez l'Homme pendant le jeûne de 13 jours et sous différents régimes.

Communication de MM. S. Dąbrowski m. t. et S. Kozłowski.

L'équilibre des bases et des acides détermine la réaction des humeurs et de tonus. La concentration des ions hydrogènes (pH) du milieu intérieur de l'économie (sang, humeurs interstitielles) se maintient à niveau remarquablement fixe, grâce à toute une série de mécanismes régulateurs, mis en jeu par des réflexes chimiques du système nerveux. La fixité de la réaction du sang et de la lymphe subit des assauts constants à l'état normal qui sont toujours efficacement corrigés (irrégularité de respiration et par conséquent d'excrétion normale de l'ac. carbonique, effort musculaire et production souvent exagérée de l'ac. lactique, ingestion d'aliments et apport des excès de bases ou d'acides, sécrétion de glandes digestives, etc.).

Les auteurs ont choisi pour leurs recherches l'état de jeûne absolu d'un élève 13 jours de durée, pour isoler la phase négative de la desassimilation endogène avec l'espoir d'être renseignés sur la nature et le niveau du déséquilibre acide-base. Ils se sont adressés à l'étude du bilan acide-base non du sang, qui donne sur cet équilibre un reflet fugace et instantané, mais à l'étude analytique des urines de 24 h. pour dresser le bilan acide-base et trouver ainsi un reflet plus composite, mais de valeur moyenne fidèle pour l'intervalle considéré. Le rein du reste, n'étant pas lésé, traduit fidèlement l'état du sang.

L'analyse quantitative de toutes les bases fixes — chacune séparément — et volatiles (ammoniaque avec l'azote α-aminé) d'un côté, de tout les radieaux acides minéraux et des acides organiques, en les décomposant en fraction soluble et insoluble dans l'éther (=ac. oxyprotéïques), ainsi que de l'acidité de l'urine a permis de dresser un bilan acide-base exact pendant les nycthémères à l'état de jeûne et sous différents régimes.

A l'exemple de Fitz et de V. Slyke les auteurs ont pris par l'acidité totale la quantité d'acides libres et combinés à l'ammoniaque, formé dans le rein pour amortir l'excès d'acidité urinaire. On a obtenu les équations suivantes:

1) L'acidité de titration (A) + acides neutralisés par l'NH_3 (acidité formalique AF) = acidité totale (AT).

2) Somme des radicaux acides (RA) — acidité totale (AT) = somme de radicaux basiques (RB).

Quand on a déterminé les radicaux phosphatiques (AP), les ac. organiques solubles dans l'ether, l'ac. carbonique et la somme des

radicaux basiques on obtient par différence les ac. oxyprotéïques. On peut les doser aussi directement.

Dans le bilan nycthémeral des bases et d'acides, éliminés par les reins et exprimés en cc. d'une solution décinormale, on obtient:

Pendant l'inanition:	Total des bases	Total des acides	Acidité de titration
5 jours	1116 cc/74% NH_3	1494	368
9 „	632 „ /67% „	845	213
13 „	561 „ /60% „	681	120
Régimes exclusivement:			
carné	5349 cc/10% NH_3	5967	625
lacté	2967 „ /10% „	3423	456
mixte	3166 „ /9·6% „	3602	436

On constate la diminution de ac. organiques pendant l'inanition (245 cc. de $^{n}/_{10}$ le 13-ème jour) et l'accroissement singulier au régime carné (1917 cc.) ainsi que sa diminution de $^{1}/_{3}$ pendant le régime lacté.

Les auteurs ont trouvé que le niveau de l'équilibre acide-base est particulièrement rehaussé au régime carné puisque le rein excrète pendant les 24 h. une quantité d'acides qui exige plus de 5 litres de solution $^{n}/_{10}$-le de soude pour ramener l'acidité urinaire au niveau normal de l'acidité de titration. La fonction rénale est bien moins encombrée pendant le régime lacté. L'abaissement du niveau de l'équilibre acide-base pendant le jeûne arrive à $^{1}/_{2}$ litre c. à d. 10 fois moins composé à la dépense des bases pendant le régime carné et 5 fois moins qu'au régime lacté.

L'équilibre acide-base pendant le jeûne de 13 jours n'a présenté aucun point critique ni modification brusque, sauf la mobilisation importante d'ammoniaque le 2, 3 et 4 jour du jeûne.

Les altérations de la formule du sang et les lésions des organes hémotopoietiques dans la thyréotoxicose expérimentale chez les lapins.

Communication de M. S. Kurek.

L'auteur a déclanché une thyréotoxicose aiguë chez 22 lapins, en injectant sous la peau 4 mgr. de thyroxine par jour aux uns, et 8 mgr. de cette substance aux autres. Il a méthodiquement examiné trois fois par jour le sang péripherique des animaux, en procédant ainsi durant 14 jours, c'est-à-dire jusqu'au moment où les lapins

périssaient, respectivement où on les tuait. Il procédait également a l'examen histologique de la rate, des ganglions lymphatiques et de la moëlle osseuse. Neuf lapins servaient d'animaux-témoins.

Ces recherches ont donné les resultats suivants:

1) Le nombre des hématies augmentait après les injections de thyroxine et atteignait 8 millions. Les hématies ne présentaient pas de changements qualitatifs appréciables.

2) On observait après les injections une diminution, aussi bien absolue que relative, du nombre de globules blancs, celle-ci étant causée par la réduction du nombres des pseudo-éosinophiles. Il se produit en outre une augmentation relative de la quantité de lymphocytes, quoiqu'elle ne compense pas la diminution des globules blancs en général.

3) L'augmentation du nombre des hématies s'expliquait par les grandes pertes d'eau à la suite des diarrhées qu'entraînait l'intoxication par la thyroxine.

4) Les expériences de l'auteur ne jettent pas de lumière sur les causes de la leucopénie, accompagnée d'une lymphocytose relative.

5) Par suite de l'intoxication des lapins avec de la thyroxine, on constatait, dans une série de cas, de l'hypertrophie de la rate, suivie d'atrophie de cet organe. L'examen histologique décela une augmentation du nombre et des dimensions des follicules spléniques, dont les limites étaient effacées. On ne put établir l'existence de foyers de proliferation plus nettes.

7) L'auteur a trouvé dans les cellules du système réticulo-endothélial une grande quantité d'hémosidérine, produit d'une désagregation augmentée des hématies dans la rate.

8) Il n'a observé ni epaississement des trabécules et de capsules, ni changements qualitatifs ou quantitatifs notables des hematies et des globules blancs.

9) En examinant au microscope, les ganglions lymphatiques des lapins empoisonnés avec de la thyroxine, l'auteur a constaté que le nombre et les dimensions des follicules lymphatiques accusaient une augmentation, aboutissant à la fusion de plusieurs follicules en un seul. Les lésions le plus manifestes dans l'intoxication avec de la thyroxine se présentent sous la forme d'un „catarrhe des sinus". Il consiste en l'hypertrophie et l'oedème de l'endothélium tapissant les sinus, en une degenérescence graisseuse étendue et en l'accumulation dans la lumière de ceux-ci d'un grand nombre de lymphocytes et d'une petite quantité de leucocytes pséudoéosinophiles.

10) Dans 50 p. 100 des cas, la moëlle osseuse était hyperémiée chez les lapins intoxiqués avec de la thyroxine.

11) Le dépérissement du tissu adipeux de la moëlle osseuse, ainsi que l'augmentation du nombre des cellules de la moëlle, en particulier la quantité augmentée de myélocytes et de métamyélocytes, étaient un caractère constant de l'intoxication avec de la tyroxine. L'auteur a constaté dans 25 p. 100 des cas une grande quantité de lymphocytes grands et petits dans la moëlle osseuse.

12) Le nombre des mégakaryocytes était augmenté dans 9 cas.

13) Quant a l'hémosidérine dans les cellules reticulo-endothéliales de la moëlle osseuse l'auteur n'a pas observé d'écart de l'état normal de la moëlle.

14) Les hématies ne présentaient pas d'altérations plus sérieuses.

15) La présence d'une grande quantité de pseudéosinophiles jeunes dans la moëlle osseuse et leur absence presque complète dans le sang peripherique temoignent d'une proliferation plus intense des cellules de la moëlle et de l'arrêt de leur écoulement dans le sang péripherique.

Institut d'Anatomie Pathologique de l'Université de Cracovie (Directeur: Prof. Dr. St. Ciechanowski).

MM. les Membres de l'Académie qui font des communications pendant les séances, sont priés de remettre au Rédacteur, six jours au plus tard avant la date de la séance, une note pour servir à la rédaction du procès-verbal.

Les Comptes Rendus Mensuels des Séances de la Classe de Médecine de l'Académie Polonaise des Sciences et des Lettres contiennent les extraits des travaux qui paraissent in extenso dans les Bulletins et autres publications de l'Académie.

Publié par l'Académie Polonaise des Sciences et des Lettres, sous la direction de M. St. Ciechanowski (Cracovie, 17, rue Sławkowska).
Académie Pol. des Sc. et des Lettres.

Les Comptes Rendus Mensuels des séances de la Classe de Médecine de l'Académie Polonaise des Sciences et des Lettres contiennent les extraits des travaux qui paraissent in extenso dans les Bulletins et autres publications de l'Académie.

Publié par l'Académie Polonaise des Sciences et des Lettres, sous la direction de M. St. Ciechanowski, (Cracovie, 17, rue Sławkowska, Académie Pol. des Sc. et des Lettres).

IMPRIMERIE DE L'UNIVERSITÉ.